UNIVERSITÉ DE PARIS VI

U.E.R.

BROUSSAIS — HOTEL-DIEU

Année 1973 1974

N° 1

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'état)

Jean FERRAN

né le 3 Mars 1949 à Neuilly sur Seine (Seine)

.....

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : 1974

LES VARIATIONS DE LA COURBE D'ALCOOLEMIE PROVOQUEE:

UNE NOUVELLE METHODE D'ETUDE.

PRÉSIDENT : MONSIEUR H. PEQUIGNOT PROFESSEUR

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549224_0006

A mes parents, en témoignage de mon
affectueuse reconnaissance,

A Dominique,

A Monsieur le Professeur Henri PEQUIGNOT
Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS

qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse, en
hommage respectueux.

A notre Maître, le Professeur Armand MOLINIER,

dont l'expérience et la sagesse nous ont guidé au cours de ce travail, qu'il trouve ici l'expression de notre respectueuse affection.

INTRODUCTION

-:-

Le problème de l'alcoolisme domine de plus en plus la pathologie, non seulement par l'intoxication qu'il crée avec ses redoutables conséquences individuelles et familiales, mais aussi par ses répercussions indirectes sur les accidents du travail, sur ceux de la circulation, et sur la criminalité.

Or, jusqu'à ces dernières décennies, seul le contexte clinique souvent mal interprété, était pris en considération. Mais de plus en plus s'approfondit l'exploration biologique des éthyliques. De plus en plus aussi, médecins et magistrats essayent, dans un effort conjoint, de déterminer le rôle de l'alcool dans divers actes de la vie. Successivement, le dosage de l'alcoolémie, puis celui de l'alcool expiré leur ont apporté des bases plus solides dans leurs interprétations.

Cependant des éléments nombreux, chaque jour mieux connus, peuvent fausser les conclusions premières. La vérification du taux d'alcool dans le sang ou dans l'air expiré n'est jamais contemporaine du symptôme, de l'accident ou du délit. Et si l'on veut faire un calcul de l'alcoolémie en retour, on

se heurte au fait que la courbe classique de cette dernière est non une droite, mais une exponentielle, variable selon chaque individu.

Nous avons pu, en utilisant une échelle semi-logarithmique obtenir une droite qui, par simple méthode graphique nous a permis de calculer d'une part la demi-vie de l'alcoo et d'autre part la concentration théorique initiale de l'alcool dans le sang, c'est à dire l'alcoolémie en retour.

Partant de cette méthode, nous avons étudié les variations de cette droite en fonction de l'état hépatique, du poids, de l'âge, de la consommation journalière d'alcool, et de l'absorption concomitante de glucose.

Tel est le but de notre travail.

-:-

TRAVAUX ANTERIEURS

-:-

C'est en 1932 que Widmark décrivit la courbe d'alcoolémie qui porte son nom. On l'obtient en faisant ingérer à un sujet une quantité d'alcool donnée, et en pratiquant des dosages de l'alcoolémie à des intervalles réguliers. En portant le temps en abcisse et l'alcoolémie en ordonnée, on obtient un graphique représentant l'élimination de l'alcool de l'organisme.

Cette courbe comprend deux parties :

- une partie ascendante, correspondant à la résorption de l'alcool par le tube digestif ;
- une partie descendante, du fait de l'oxydation progressive de l'alcool, Widmark assimile cette dernière à une droite.

Et selon ce même auteur, il est possible de calculer la quantité d'alcool éliminée par minute de l'organisme par la formule :

$$\beta = \frac{A}{P.R}$$

β étant la quantité en question ou coefficient d'éthyl-oxydation exprimée en grammes d'alcool/kg de corps/minute.

A, la quantité d'alcool ingérée

P, le poids du corps

R, un "facteur de réduction" correspondant en gros à l'espace solvant.

C'est de ces travaux que découle le calcul en retour de l'alcoolémie, utilisé encore actuellement en médecine légale. La formule suivante qui permet ce calcul se déduit mathématiquement de la précédente :

$$Ca. = Cm. \beta.t$$

Ca. représente l'alcoolémie au moment de l'accident ;

Cm. représente l'alcoolémie au moment de la prise de sang ;

t le temps en minute écoulé entre l'accident et la prise de sang ;

β le coefficient d'éthyl-oxydation, pris arbitrairement à sa valeur la plus faible. (0,0017 à 0,0025)

Or, en 1963, Lereboullet, Amstutz, Biraben et Leluc, utilisant le dosage de l'alcool dans l'air expiré contredisent ces travaux sur plusieurs points : Ils démontrent d'une part que les variations de la courbe d'alcoolémie sont très importantes d'un sujet à l'autre dans les mêmes conditions ; d'autre part que l'ingestion concomitante d'un repas riche en glucides fait baisser le taux d'alcoolémie du sujet, et modifie la courbe d'élimination de l'alcool.

Enfin, ils soulignent le fait que les sujets gastrectomisés présentent des alcoolémies très supérieures aux sujets normaux.

En 1968, Lereboullet, Leluc et Olivier-Martin, présentent une étude sur l'influence des divers sucres sur la courbe d'alcoolémie. Dans cette étude, ils démontrent que la diminution du taux d'alcoolémie peut atteindre 50% lors de l'ingestion simultanée de fructose et d'alcool en particulier.

En 1969, Molinier, Coudurier et Sadetan, faisant absorber une quantité d'alcool identique à tous les sujets, et non pas variable en fonction du poids font apparaître que le poids corporel ne peut être pris en considération pour estimer l'alcoolémie en retour, pas plus que la surface corporelle. Ils soulignent le fait que l'insuffisance hépatique entraîne une augmentation de la flèche d'alcoolémie, et un retard de l'élimination de l'alcool.

Ils concluent en montrant les difficultés du calcul de la quantité d'alcool ingérée en se basant sur l'alcoolémie à un moment donné.

En 1971, Lereboullet, Fontan, Freour, Reyss-Brion et Briard, publient les résultats d'une étude du Haut Comité d'Etudes et d'Informations sur l'Alcoolisme. Ce travail porte sur 500 sujets environ. De cette étude statistique, on peut retenir :

- que la courbe d'alcoolémie est une courbe exponentielle dans sa partie descendante, dont la constante de temps est environ de 140 minutes.
- que la constante de temps est plus élevée chez l'éthylique chronique que chez le sujet normal, c'est à dire que l'éthylique élimine moins rapidement une même dose d'alcool.
- que le poids du corps joue un rôle, mais que ce rôle n'est que relatif.
- que l'âge ne joue aucun rôle dans le taux d'alcoolémie d'un sujet.

En 1970, Taksin dans sa thèse, sur 45 sujets tous éthyliques, étudie l'influence des perturbations hépatiques sur la courbe d'élimination de l'alcool.

Il conclut que cette influence n'est pas évidente, la seule anomalie à peu près constante étant l'étalement de la courbe dans le temps.

Il souligne également l'impossibilité par les méthodes actuelles de calculer l'alcoolémie en retour. De ces travaux on peut déduire :

a) tout d'abord le rôle évident joué par la gastrectomie qui modifie totalement la forme de la courbe d'alcoolémie.

b) ensuite et surtout le fait qu'à l'heure actuelle on ne possède pas le moyen de calculer de façon certaine le taux d'al-

coolémie d'un sujet à un moment donné par une méthode en retour, celle de Widmark étant critiquée par tous les auteurs pour des raisons différentes :

- elle fait intervenir le poids du sujet dont le rôle est très indirect ;
- il existe des facteurs individuels mal connus encore rendant compte des variations considérables observées d'un sujet à un autre ;
- enfin, critique plus grave, cette formule repose sur une donnée fausse, à savoir que la décroissance de l'alcoolémie se fait selon une droite ; or il est prouvé que cette décroissance est exponentielle, comme le laissaient prévoir les lois de la diffusion : plus le taux de l'alcoolémie baisse, plus le coefficient d'épuration de l'alcool diminue.

Il est curieux de constater que, malgré ces critiques nombreuses, la formule de Widmark est toujours utilisée en médecine légale, et que la plupart des études publiées sur les variations de l'alcoolémie continuent à utiliser les paramètres qui se rapportent à cette courbe.

—:—

MODALITES DE NOTRE TRAVAIL

-:-

Notre travail a porté sur 50 hommes hospitalisés dans le service de médecine de l'hopital de Rambouillet pour un sevrage ou une cure de désintoxication éthylique.

L'épreuve d'alcoolémie provoquée selon notre méthode comportait l'absorption à jeun d'une solution de 250 cc. d'alcool à 10%, soit 23 grammes d'alcool pur.

Le lendemain, le sujet absorbait à jeun également, un mélange de 125 cc. d'alcool à 20% et de 50 grammes de glucose, cette solution étant ramenée à un volume de 250 cc. par addition d'eau.

Dans les deux épreuves, la même quantité d'alcool était absorbée, sous un même volume.

Comme dans tous les travaux publiés, le dosage de l'alcoolémie a été pratiqué 30, 60, 90 et 120 minutes après l'ingestion de l'alcool. L'alcoolémie a été dosée grâce à une micro-méthode par diffusion lente en chambre de Conway, utilisant le pouvoir réducteur de l'alcool. Cette manière de faire

ne diffère pas des méthodes habituelles. L'originalité de notre méthode vient de la représentation graphique de la courbe.

En effet, la courbe classique étant exponentielle, donce difficilement exploitable par une méthode simple, il nous fallait trouver une représentation graphique permettant des applications pratiques exactes. La solu on nous a été donnée pa les coordonnées semi-logarithmiques. e courbe exponentielle représentée dans ces coordonnées se transforme en une droite. Cette méthode est utilisée en pharmacologie pour l'étude du métabolisme des drogues.

Les chiffres d'alcoolémie obtenus aux temps 30, 60, 90 et 120 minutes ont donc été reportés sur du papier quadrillé en échelle semi-logarithmique le temps étant indiqué en abcisse, et l'alcoolémie en ordonnée.

Comme nous l'avions prévu, pour chaque épreuve, nous avons obtenu une droite. C'est à partir de cette droite que nous avons pu calculer par une méthode graphique très simple : - La demi-vie de l'alcool, qui correspond au temps que met l'alcoolémie à diminuer de moitié ; la demi-vie est une constante qui permet de caractériser une courbe exponentielle. - La concentration théorique de l'alcool au temps t = 0. Ce chiffre représente l'alcoolémie qu'atteindrait le sujet si la quantité d'alcool absorbée diffusait de façon instantanée dans son organisme. On l'obtient en prolongeant la droite jusqu'à son point d'intersection avec l'axe des alcoolémies.

Ce sont ces deux paramètres dont nous avons étudié les variations. Ce travail a été complété par l'étude des facteurs susceptibles de modifier les courbes d'alcoolémie ; nous avons relevé pour chacun des sujets soumis aux épreuves :

- le poids ;
- l'âge ;
- la consommation journalière d'alcool, rapportée en grammes d'alcool pur ;
- l'état du foie par ponction-biopsie à l'aiguille ;
- l'existence d'une gastrectomie dans les antécédents, ces sujets étant trop peu nombreux pour entrer dans le cadre général de cette étude.

Les résultats obtenus ont été soumis à des tests statistiques afin d'obtenir des conclusions solides, en particulier pour la recherche des corrélations où nous avons pour chaque étude calculé le coefficient de corrélation "r".

-:-

La figure 1.a) représente la courbe d'alcoolémie de M. BAR... Les taux d'alcoolémie étaient les suivantes :

30 minutes : 0,60 grammes pour mille
60 minutes : 0,52 " " "
90 minutes : 0,45 " " "
120 minutes : 0,40 " " "

La courbe obtenue se présente comme une exponentielle. Le report des taux d'alcoolémie en coordonnées semi-logarithmiques fait apparaître la figure 1.b), c'est-à-dire une droite. Le prolongement de cette droite jusqu'à l'axe des alcoolémies nous donne directement l'alcoolémie théorique au temps 0.*

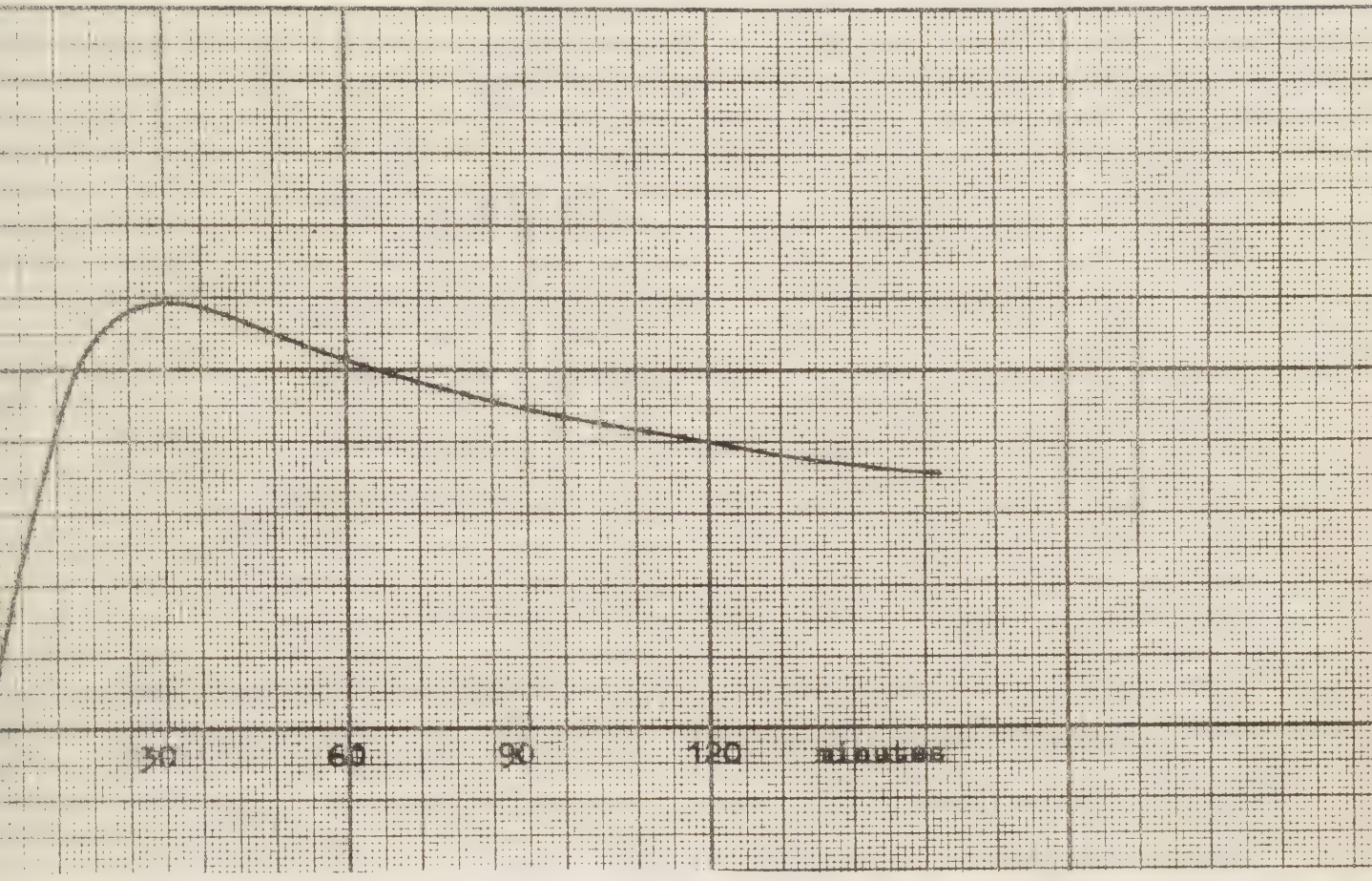
* C'est-à-dire l'alcoolémie qu'aurait atteint le sujet si l'alcool ingéré aviat diffusé instantanément dans son organisme. Il s'agit donc d'un chiffre théorique puisque nous avons vu qu'il faut en moyenne trente minutes pour que la diffusion soit totale, c'est-à-dire pour que la courbe d'alcoolémie atteigne son maximum. Dans cet exemple, l'alcoolémie théorique initiale est de 0,70 grammes pour mille.

La demi-vie de l'alcool est représentée par le temps au bout duquel l'alcoolémie est égale à l'alcoolémie théorique initiale divisée par deux.**

** Ce chiffre représente une constante mathématique caractérisant une courbe exponentielle. C'est une constante en ce sens où, quelle que soit la partie de la courbe considérée, le temps nécessaire à passer de l'alcoolémie x à l'alcoolémie $\frac{x}{2}$ sera identique.

Dans cet exemple, l'alcoolémie théorique initiale est à 0,70 grammes‰, l'alcoolémie de 0,35 grammes ‰ est atteinte au bout de 135 minutes. Ce chiffre représente donc la demi-vie de l'alcool chez ce sujet.

Figure 1 a)



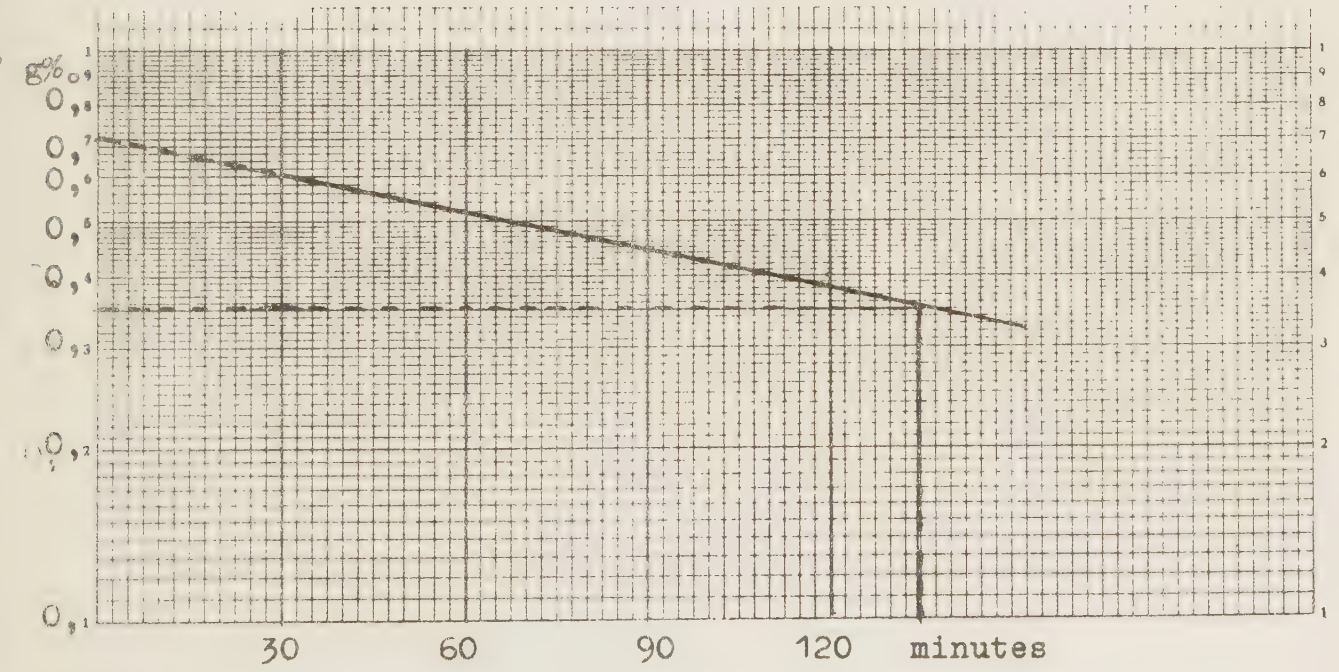


Figure 1 b)

De la même façon, M. RAU... a présenté les taux suivants :

30 minutes : 0,70 g.‰

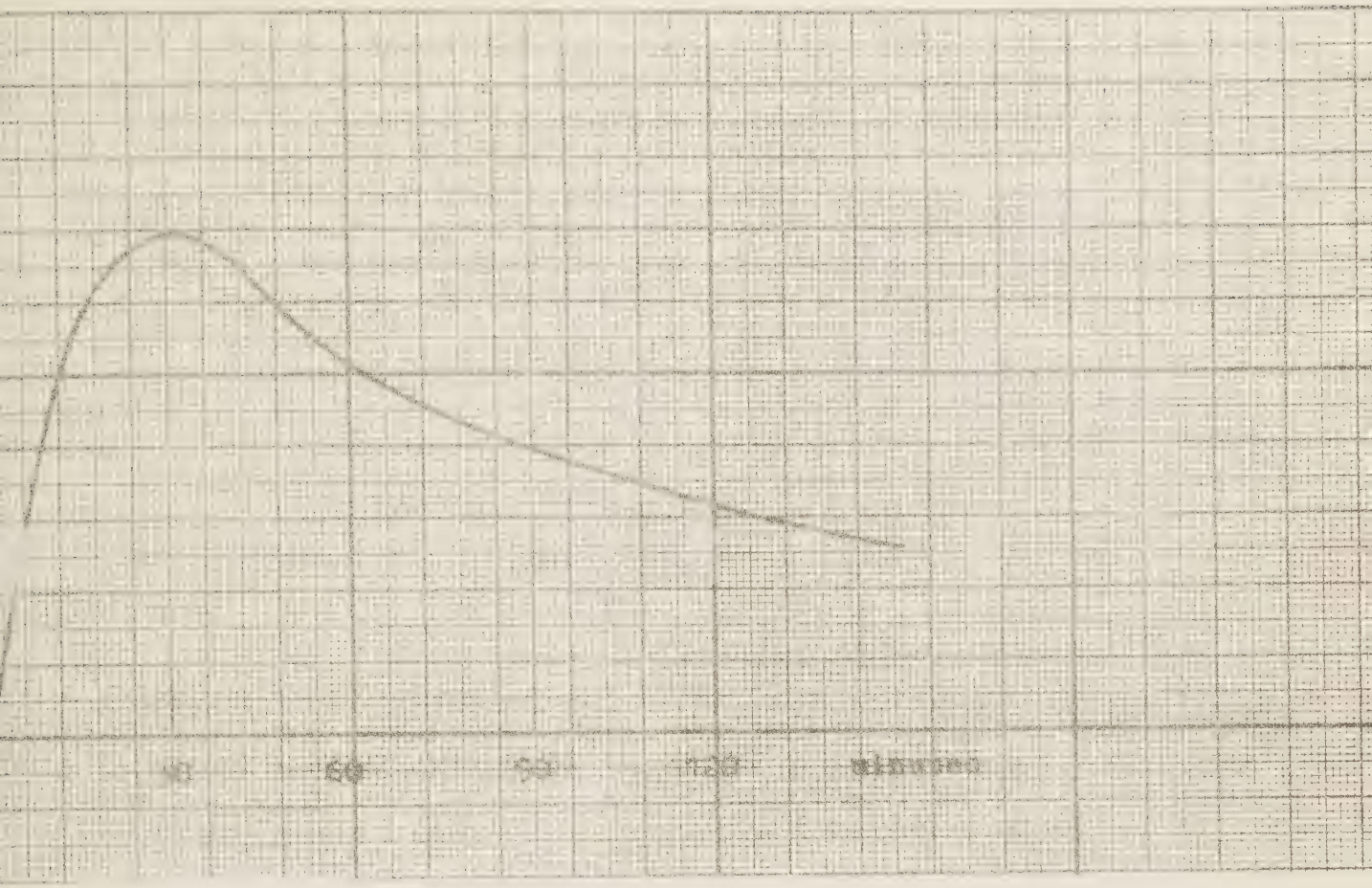
60 minutes : 0,52 g.‰

90 minutes : 0,42 g.‰

120 minutes : 0,32 g.‰

La figure 2.a) montre la courbe obtenue en coordonnées classiques. La figure 2.b), la même en coordonnées semi-logarithmiques. L'alcoolémie théorique au temps 0 est de 0,86 g.‰. Le temps que met l'alcoolémie de ce sujet à passer de 0,86 g.‰ à 0,43 g.‰ est de 85 minutes. Ce chiffre de 85 minutes représente la demi-vie de l'alcool.

Figure 2 a)



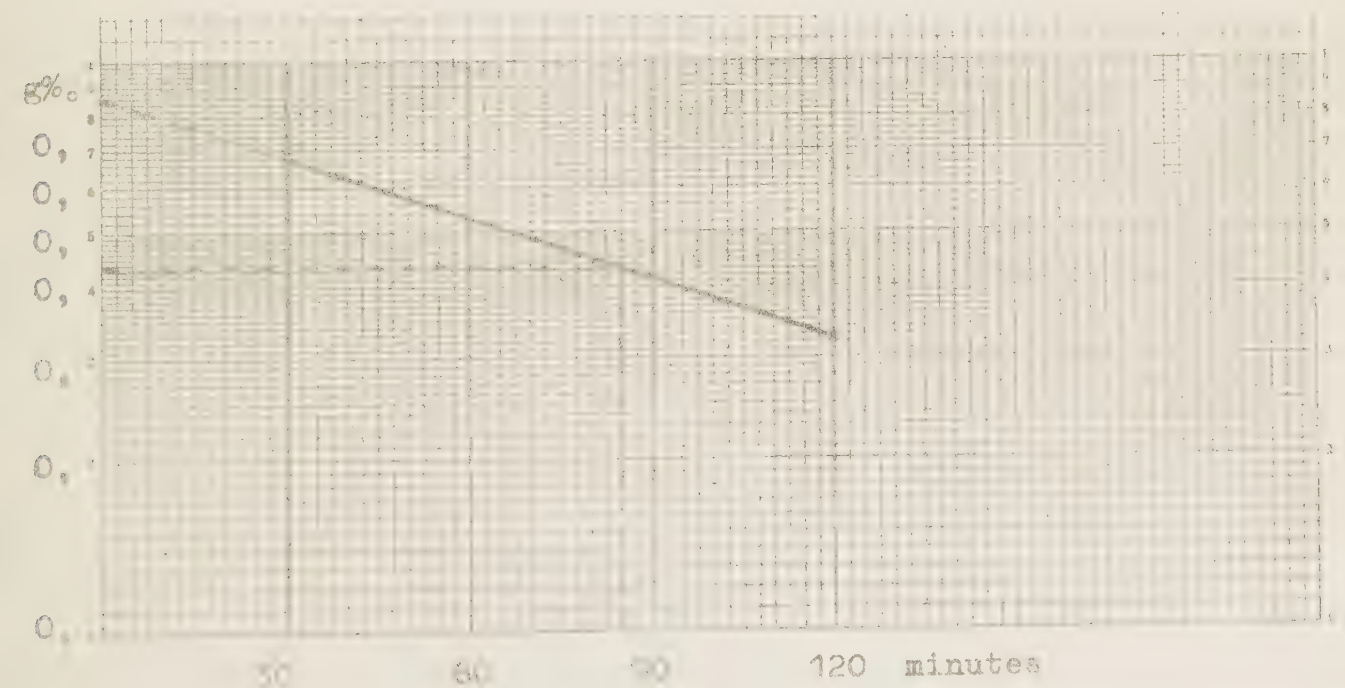


Figure 2 b)

Le troisième exemple est celui de M. COH...

Les prélèvements pratiqués montraient les taux suivants d'alcoolémie :

30 minutes : 0,50 g.‰

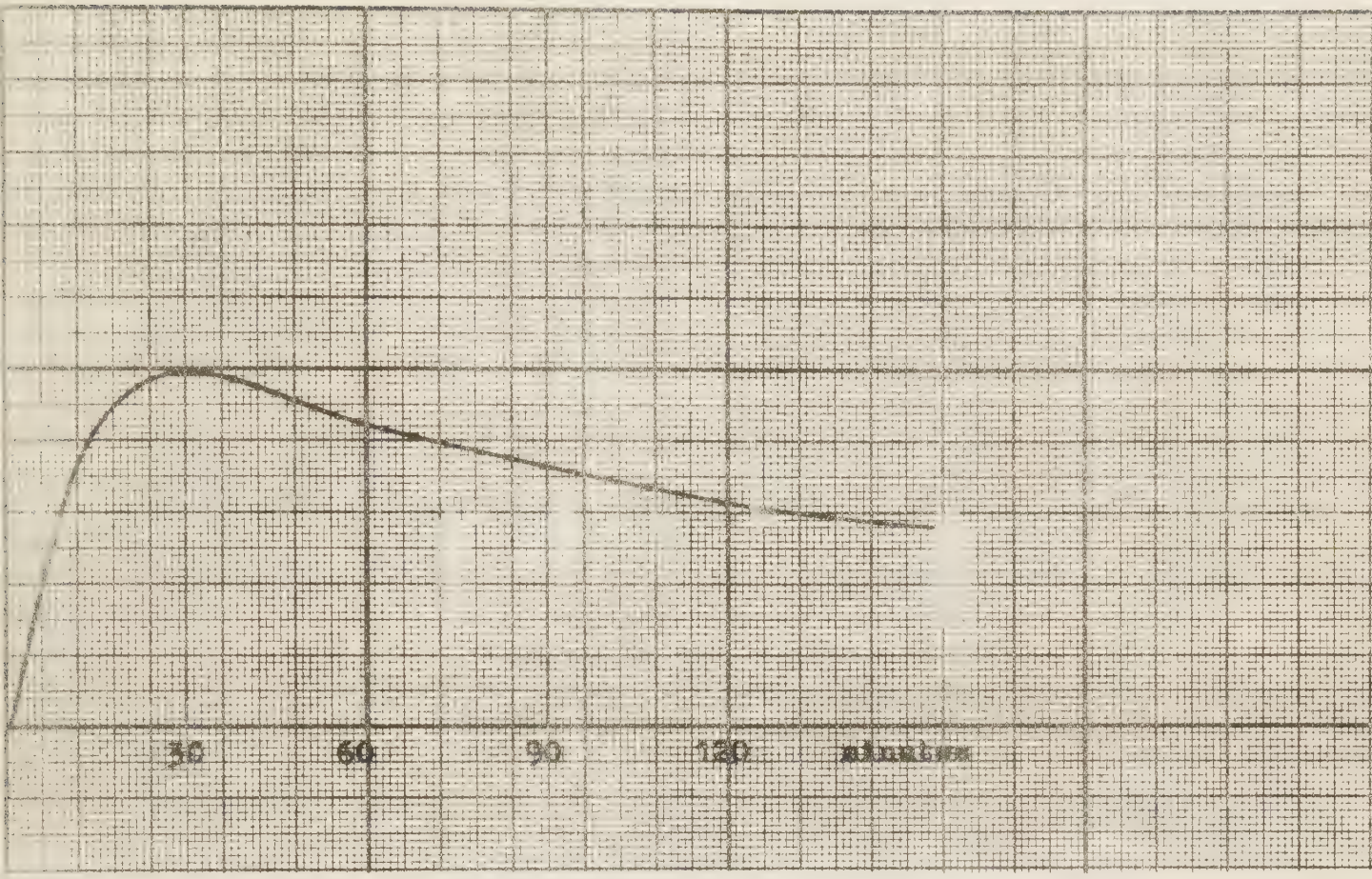
60 minutes : 0,42 g.‰

90 minutes : 0,37 g.‰

120 minutes : 0,31 g.‰

La figure 3.a) représente sa courbe d'alcoolémie. La figure 3.b), la même courbe en coordonnées semi-logarithmiques. L'alcoolémie théorique au temps 0 est de 0,56 g.‰ ; la demi-vie de l'alcool est, dans cet exemple de 140 minutes.

Figure 3 a)



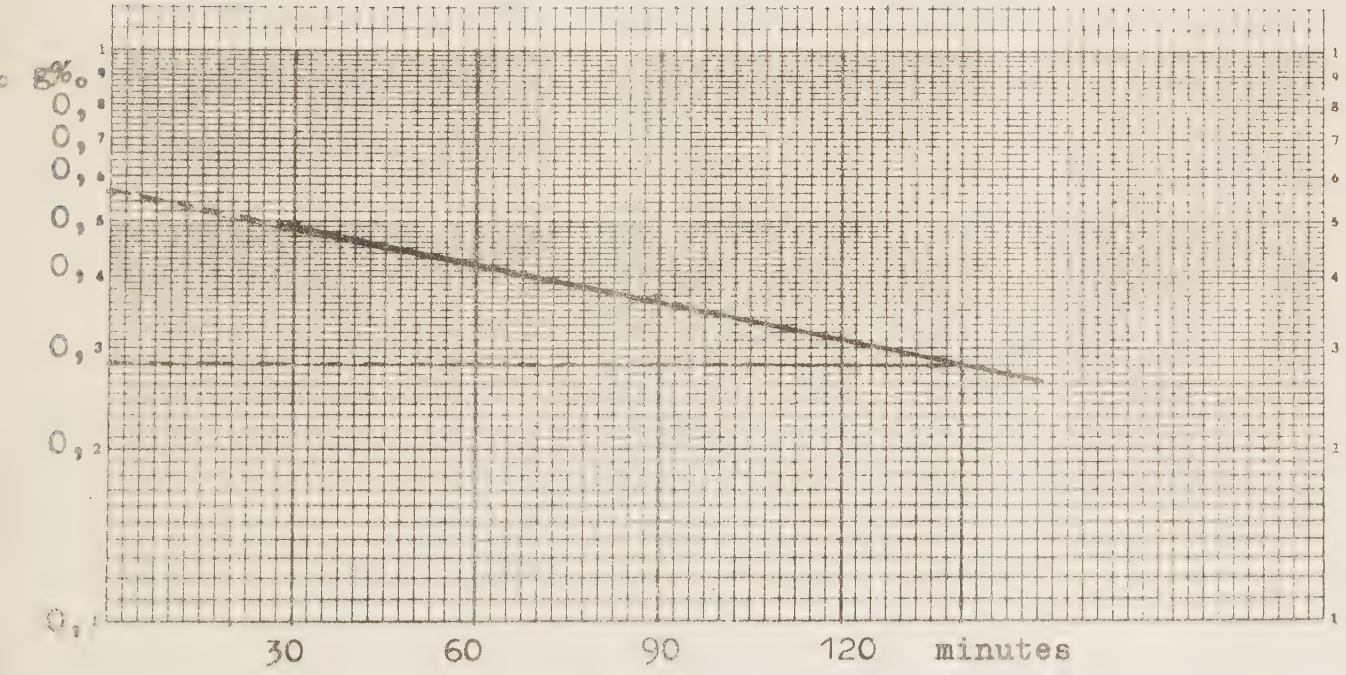


Figure 3 b)

il est bien entendu inutile de dessiner la courbe exponentielle, celle-ci n'ayant été placée dans nos exemples que pour permettre la comparaison entre les deux représentations.

La droite que nous obtenons dans notre système est la représentation exacte de l'exponentielle, et peut se substituer à elle pour tous les calculs ; elle les simplifie grandement.

On peut remarquer également sur ces exemples l'excellente corrélation entre les taux d'alcoolémie et la droite qui les joint, compte tenu de l'erreur qui peut être commise tant sur l'heure des prélèvements que sur le dosage de l'alcool.

Au total, nous pouvons conclure ces quelques exemples en disant que la courbe semi-logarithmique peut remplacer la courbe exponentielle : elle en est l'équivalent, et en a donc la rigueur. Nous allons voir qu'elle est infiniment plus facile à étudier en pratique courante.

EXPOSE DES RESULTATS OBTENUS

-:-

Nous avons réunis dans le tableau I l'ensemble des résultats obtenus sur 43 cas.

Dans ce tableau ont été regroupés les taux d'alcoolémie obtenus pour chacun des sujets pour les 4 prélèvements effectués en présence et en l'absence de glucose. En regard nous avons indiqué la ½ vie de l'alcool et l'alcoolémie théorique initiale calculée selon notre méthode.

-:-

TABLEAU I

Nom	Alcoolémie 30m	60m	90m	120m	Alcoolémie Théorique initiale	DEMI - VIE
LEB.	0,42	0,24	0,22	0,22	0,60	65'
CHA.	0,31	0,24	0,22	0,00	0,35	120'
LEC.	0,32	0,18	0,00	0,00	0,63	35'
BAU.	0,40	0,26	0,04	0,00	0,62	47'
AUG.	0,44	0,36	0,26	0,10	0,60	75'
BAC.	0,32	0,20	0,08	0,00	0,48	47'
LES.	0,44	0,36	0,04	0,00	0,54	97'
MAS.	0,70	0,34	0,30	0,30	0,98	47'
MAR.	0,64	0,56	0,42	0,36	0,82	97'
MOU.	0,30	0,27	0,16	0,04	0,52	102'
COH.	0,50	0,42	0,37	0,31	0,56	140'
GIV.	0,41	0,30	0,26	0,22	0,50	95'
HAR.	0,21	0,21	0,17	0,04	0,25	165'
PAY.	0,39	0,10	0,10	0,06	1,00	22'
BOU.	0,49	0,38	0,22	0,06	0,69	50'
CRA.	0,92	0,82	0,60	0,41	1,50	65'
BEN.	1,11	1,02	0,82	0,75	1,25	170'
GRI.	0,40	0,10	0,08	0,02	1,20	20'
BOU.	0,40	0,26	0,20	0,16	0,52	65'
BAR.	0,60	0,52	0,45	0,40	0,70	135'
BEN.	0,40	0,28	0,20	0,10	0,62	50'

Alcoolémie après ingestion de Glucose 30m	60m	90m	120m	Alcoolémie Théorique initiale	DEMI - VIE
0,40	0,28	0,26	0,24	0,49	95'
0,24	0,14	0,12	0,02	0,31	61'
0,30	0,20	0,06	0,02	0,45	57'
0,58	0,26	0,12	0,00	1,20	27'
0,32	0,26	0,18	0,00	0,44	75'
0,14	0,20	0,06	0,00	0,28	60'
0,14	0,06	0,06	0,00	0,33	25'
0,38	0,38	0,30	0,24	0,50	117'
0,79	0,64	0,53	0,39	1,40	48'
0,27	0,22	0,04	0,03	0,33	102'
0,79	0,64	0,59	0,56	0,85	200'
0,42	0,40	0,36	0,29	0,56	122'
0,70	0,56	0,56	0,45	0,78	155'
0,88	0,60	0,42	0,38	1,20	65'
0,64	0,49	0,42	0,39	0,74	110'
0,66	0,50	0,43	0,39	0,74	120'
0,97	0,90	0,63	0,55	1,30	95'
0,40	0,26	0,08	0,02	0,60	50'
0,26	0,20	0,16	0,10	0,36	65'
0,53	0,45	0,18	0,18	0,78	55'
0,20	0,20	0,14	0,06	0,29	85'

DON.	0,70	0,38	0,29	0,27	0,90	60'
OUB.	0,57	0,30	0,20	0,08	0,50	70'
CON.	0,52	0,20	0,12	0,02	1,00	30'
PAT.	0,97	0,60	0,1[illegible]	0,10	2,10	27'
THO.	0,60	0,30	0,18	0,02	1,05	32'
RED.	0,66	0,36	0,21	0,14	1,00	36'
TOU.	1,04	0,95	0,60	0,54	1,60	71'
LAR.	0,48	0,26	0,14	0,08	0,82	62'
DUB.	0,42	0,26	0,24	0,12	0,75	47'
PEA.	0,78	0,46	0,16	0,08	1,68	27'
MAI.	0,57	0,52	0,40	-	0,85	82'
BAT.	0,70	0,52	0,42	0,32	0,86	85'
CLE.	0,48	0,29	0,17	0,09	0,80	40'
POP.	0,38	0,22	0,10	0,04	0,58	45'
LEM.	0,60	0,43	0,26	0,16	1,00	45'
MOU.	0,84	0,63	0,36	0,24	1,20	52'
MIL.	0,84	0,66	0,38	0,16	1,30	30'
ANT.	0,62	0,46	0,19	0,08	1,60	30'
DEC.	0,75	0,60	0,54	0,40	0,90	72'
BOU.	0,91	0,65	0,41	0,24	1,40	50'
GAR.	0,68	0,54	0,38	0,18	0,84	75'
GEN.	0,54	0,40	0,36	0,20	0,74	65'

	0,60	0,37	0,28	0,07	0,84	55'
	0,36	0,26	0,12	0,06	0,56	50'
	0,58	0,30	0,02	0,00	0,47	87'
	0,56	0,45	0,22	0,08	1,10	52'
	0,42	0,18	0,07	0,03	0,82	49'
	0,48	0,32	0,18	0,08	0,80	69'
	0,95	0,64	0,32	0,18	1,30	67'
	0,36	0,22	0,20	0,02	0,46	62'
	0,28	0,23	0,18	0,06	0,35	110'
	0,54	0,20	0,14	0,04	1,10	27'
	0,40	0,34	0,26	0,18	0,58	75'
	0,44	0,22	0,14	0,10	0,58	55'
	0,46	0,32	0,17	0,09	0,06	32'
	0,40	0,20	0,12	0,04	0,70	35'
	0,50	0,40	0,24	0,09	0,88	47'
	0,59	0,40	-	0,06	0,66	52'
	0,66	0,46	0,28	0,06	0,98	50'
	0,42	0,33	0,20	0,02	0,80	45'
	0,66	0,40	0,16	0,08	1,20	35'
	0,84	0,56	0,32	0,12	1,30	45'
	0,61	0,42	0,20	0,00	1,00	42'
	0,46	0,28	0,16	0,02	0,78	40'

Le poids moyen des sujets était de 67 kg. (extrêmes 99 à 42kg.).

L'âge moyen était de 39 ans (extrêmes 22 à 58 ans).

La consommation d'alcool moyenne était de 175 grammes d'alcool pur par jour (extrêmes 45 à 600 grammes).

La ponction biopsie hépatique a été pratiquée dans 40 cas, montrant :

- Sujets non gastrectomisés	(34 cas)
- morphologie hépatique normale	7 cas
- stéatose modérée	12 cas
- stéatose massive	9 cas
- fibrose portale	5 cas
- cirrhose constituée	1 cas
- Sujets gastrectomisés	(6 cas)
- morphologie normale	3 cas
- stéatose modérée	1 cas
- fibrose portale	1 cas
- cirrhose constituée	1 cas

-:-

INTERPRETATION DES RESULTATS OBTENUS

- -

Nous avons recherché une éventuelle corrélation statistique entre l'âge, le poids et la consommation journalière d'alcool des sujets d'une part, la demi-vie de l'alcool et la concentration théorique initiale d'autre part.

Les résultats sont les suivants :

1. en ce qui concerne l'âge ;

   a) Il n'y a pas de corrélation entre l'âge et l'alcoolémie théorique initiale (r = 0,03 pour 41 degrés de liberté). Ceci avait déjà été prouvé, en particulier par Lereboullet.

   b) Il existe une corrélation significative à 95% entre l'âge des sujets et la demi-vie de l'alcool (r = 0,29 pour 41 degrés de liberté). Cette étude n'avait à notre connaissance, jamais été réalisée.

Il apparaît donc de façon certaine que le sujet jeune oxyde plus rapidement l'alcool que le sujet âgé, la demi-vie de l'alcool étant plus élevée chez ce dernier.

2. en ce qui concerne le poids.

a.) Il n'a pas été possible de mettre en évidence une corrélation entre le poids et l'alcoolémie théorique initiale ($r = 0,077$ pour 40 degrés de liberté).

b.) Il n'y a pas de corrélation non plus entre le poids et la demi-vie de l'alcool ($r = 3.10^{-6}$ pour 40 degrés de liberté).

Ces deux résultats vont à l'encontre des travaux publiés ; la plupart des auteurs donnent au sujet une dose d'alcool proportionnelle au poids, faussant a priori toute comparaison. L'étude de Lereboullet portant sur 500 sujets ayant reçu une dose d'alcool identique ne fait apparaître qu'un rôle relatif du poids, sans que ce rôle puisse être prouvé statistiquement.

Dans notre série, le poids n'influence ni l'alcoolémie du sujet, ni la vitesse d'oxydation de l'alcool.

3. en ce qui concerne la consommation journalière d'alcool.

a.) Il n'apparaît pas de corrélation entre la consommation habituelle des sujets et leur alcoolémie théorique initiale ($r = 3.10^{-2}$ pour 39 degrés de liberté).

b.) Il n'y a pas de corrélation non plus entre la consommation journalière d'alcool et la demi-vie de l'alcool ($r = 3.10^{-6}$ pour 39 degrés de liberté).

On peut en conclure que la tolérance d'un sujet à une dose d'alcool, et la vitesse à laquelle il l'élimine n'influent pas sur sa consommation journalière d'alcool.

Cette étude n'avait, à notre connaissance, jamais été réalisée dans ces termes.

4. En ce qui concerne l'état hépatique du sujet.

a.) Nous avons ensuite cherché dans quelle mesure l'état anatomique du foie permettait d'expliquer les variations individuelles que présentent la demi-vie de l'alcoolémie théorique initiale et de l'alcool.

Pour ce faire, nous avons calculé les moyennes de ces deux paramètres pour chaque classe de biopsie hépatique.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

P.B.H.	normale	stéatose modérée	stéatose massive	fibrose portale et cirrhose
Nombre de cas	7	12	9	6
Demi-vie	66'	63'	74'30	46'
Alcoolémie à t=0 en g.%.	1,23	0,76	0,81	0,95

a) La comparaison entre elles de ces différentes moyennes ne fait apparaître de différence entre aucun des groupes pour la demi-vie de l'alcool.

b) En ce qui concerne l'alcoolémie théorique initiale, il existe une différence hautement significative (à 98 %) entre la moyenne dans le groupe des sujets à foie normal, et la moyenne dans le groupe des sujets présentant une stéatose modérée : l'alcoolémie initiale est plus élevée dans le premier groupe.

Cette différence est encore plus significative si l'on compare le groupe des sujets à foie sain à l'ensemble des autres groupes (différence significative à 99%).

On peut donc en conclure que, si l'alcoolémie est en moyenne plus basse chez les sujets dont le foie est lésé histologiquement, la vitesse d'élimination de l'alcool n'est pas modifiée. Remarquons toutefois que notre étude porte essentiellement sur des sujets présentant une stéatose, et ne comporte pas de cas de cirrhose décomposée qui aurait pu fausser les résultats.

Taksin, dans sa thèse, sans apporter d'arguments formels, estime cependant que la courbe d'alcoolémie est allongée de façon presque constante chez les éthyliques.

De même, Lereboullet estime que chez l'éthylique chronique la demi-vie de l'alcool est allongée de façon notable par rapport aux sujets sobres.

Notre étude ne portant que sur des sujets éthyliques, il nous est difficile d'en juger, ne pouvant comparer avec des sujets non éthyliques.

Remarquons simplement que le stade de l'atteinte hépatique n'a aucune influence sur la demi-vie de l'alcool.

Il semble certain par contre que l'atteinte hépatique est une facteur modifiant le taux de l'alcoolémie d'un sujet à l'autre.

5. En ce qui concerne l'absorption concommitante de glucose. Nous avons étudié la demi-vie de l'alcool chez 43 sujets :

a) Lorsque l'alcool est ingéré seul, la moyenne de la demi-vie est de 64 minutes, écart type 37.

Lereboullet situe cette demi-vie aux alentours de 140 minutes chez l'homme normal, et l'estime encore plus élevée chez l'éthylique chronique. Il n'indique malheureusement pas sur combien de cas porte cette estimation. Or les variations individuelles sont importantes d'un sujet à l'autre, et il est

évidemment possible sur une petite série de trouver des différences très sensibles.

b) Lorsque l'ingestion d'alcool s'accompagne de l'ingestion d'une dose de glucose, la moyenne de la demi-vie passe à 68 minutes, écart type 37.

La comparaison de la demi-vie en présence et en l'absence de glucose fait apparaître que la différence observée n'est pas significative.

L'absorption de glucose en même temps que d'alcool ne modifie donc pas la vitesse d'oxydation de l'alcool.

B) L'alcoolémie théorique initiale a également été étudiée chez 43 sujets :

a) Lorsque l'alcool est ingéré seul, la moyenne est de 0,89 g.‰, écart type 0,13.

b) Lors de l'ingestion simultanée de glucose, la moyenne passe à 0,74g.‰ écart-type 0,10.

La comparaison de ces moyennes fait apparaître une différence significative à 95%.

Ceci va dans le sens de toutes les études faites à ce sujet et il est actuellement prouvé que la présence de sucre, en particulier le glucose ou le fructose dans une boisson

alcoolisée fait baisser l'alcoolémie.

Nous avons vu au paragraphe précédent que le gucose ne modifie pas la vitesse d'oxydation. On peut donc en conclure que la baisse des taux d'alcoolémie observée n'est pas due à une meilleure utilisation de l'alcool, pais plutôt à un phénomène périphérique, absorption intestinale plus étalée dans le temps par exemple.

-:-

RESULTATS OBTENUS CHEZ LES SUJETS GASTRECTOMISES.

-:-

Chez les sujets gastrectomisés, lorsque l'alcool est ingéré seul, la concentration théorique initiale moyenne est de 0,90g.%₀ sur 7 sujets. Lors de l'ingestion simultanée de glucose, la moyenne est de 0,85g.%₀ sur 5 cas.

La comparaison de ces deux moyennes fait apparaître que cette différence n'est pas significative.

La demi-vie de l'alcool ingéré seul chez le sujet gastrectomisé est en moyenne de 72' ; en présence de glucose, la demi-vie tombe à 43'. Toutefois, le petit nombre de sujets pour ce test (respectivement 7 et 5 cas) ne permet pas de conclure à une différence significative.

La comparaison de la demi-vie de l'alcool chez les sujets gastrectomisés et non gastrectomisés conne les résultats suivants :

- gastrectomisés . : 7 cas moyenne : 72'
- non gastrectomisés : 43 cas moyenne : 64'

La différence observée n'est pas significative.

La comparaison de l'alcoolémie initiale entre la population gastrectomisée et non gastrectomisée, respectivement sur 7 et 43 cas montre une moyenne de 0,90g.‰ pour la première et de 0,89g.‰ pour la seconde.

Cette différence n'est pas non plus significative.

Au total, chez les sujets gastrectomisés, compte tenu de la forte dispersion des résultats et du petit nombre de cas observés, il est impossible d'arriver à une conclusion valable.

On peut toutefois observer que la demi-vie de l'alcool chez ces sujets est nettement abaissée, sans que cela puisse être prouvé statistiquement.

-:-

Utilisation Pratique de la Courbe d'Alcoolémie

-:-

Le calcul de l'alcoolémie en retour, permettant a posteriori de connaître la concentration d'alcool dans le sang d'un sujet à un moment donné trouve de nombreuses applications pratiques. Il est à l'heure actuelle de moins en moins pratiqué du fait des nombreuses erreurs liées à la méthode utilisée.

Il est cependant de nombreux cas où la connaissance précise de l'alcoolémie est indispensable.

Depuis la fixation d'un taux limite d'alcoolémie en matière de circulation automobile, on conçoit que la plus grande précision soit nécessaire dans l'estimation de l'alcoolémie du contrevenant.

De même façon, on peut être appelé à calculer l'alcoolémie a retro à l'occasion d'un accident du travail, d'expertises diverses. Le taux d'alcoolémie estimé par l'expert peut avoir, par les sanctions qu'il entraîne, des répercussions sur la situation professionelle ou financière d'un sujet.

On comprend dans ces conditions que les experts hésitent

à se prononcer, la méthode de calcul admise actuellement étant trop aléatoire.

Notre méthode semi-logarithmique permet le calcul en retour de l'alcoolémie. Elle nécessité :

- la connaissance aussi précise que possible de l'heure de la dernière ingestion d'alcool est indispensable, ceci afin de vérifier que l'on se trouve bien dans la partie descendante de la courbe. Nous avons vu que la dernière ingestion d'alcool doit dater d'environ une demi-heure pour que cette condition soit réalisée.

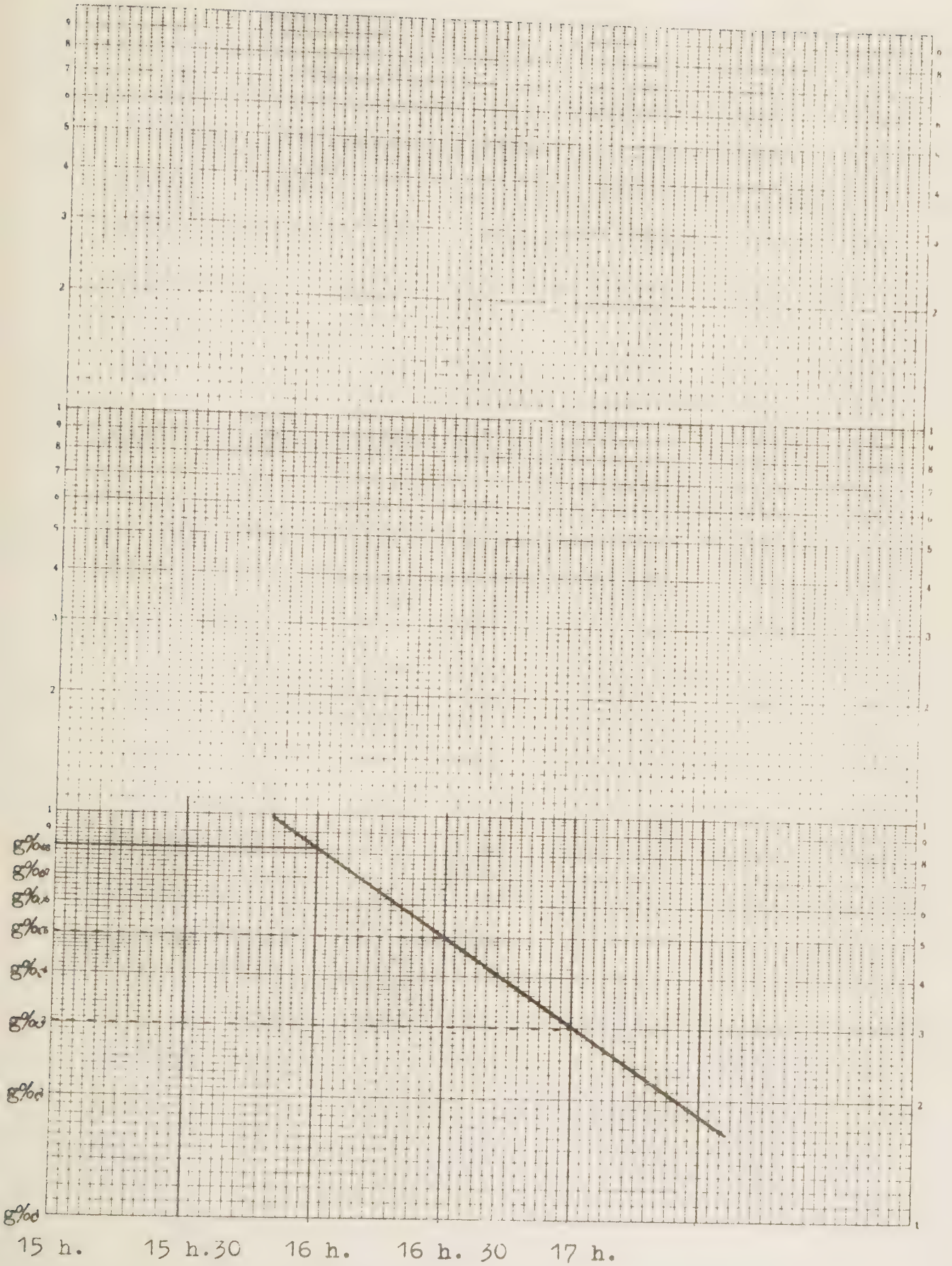
- la connaissance de l'alcoolémie sur deux prélèvements de sang séparés de 30 à 45 minutes, ce temps nous paraissant optimal dans notre méthode, afin de pouvoir tracer la courbe semi-logarithmique.

Ces deux données étant connues, le calcul en retour est très simple : il suffit de reporter les deux alcoolémies obtenues en ordonnée sur un papier semi-logarithmique, les heures des prélèvements se trouvant en abcisse.

La droite joignant ces deux points représente exactement la décroissance de l'alcoolémie ; le taux de l'alcoolémie à un moment donné est trouvé par lecture directe sur la droite.

Prenons un exemple volontairement simple : un homme est victime d'un accident à 16 heures ; il a bu à 15 heures pour la dernière fois, la méthode est donc applicable.

Un prélèvement est pratiqué à 16 heures 30, un second à 17 heures. L'alcoolémie est à 0,50g‰ à 16 heures 30, à 0,30g ‰ à 17 heures. Il suffit de tracer la droite (schéma n°4) pour voir qu'à 16 heures son taux d'alcool sanguin était à 0,82g ‰, cet exemple montre à quel point la méthode est simple, puisqu' elle ne nécessite aucun calcul.



SCHEMA N°4

Il est important de souligner que les facteurs de variation individuels sont éliminés par cette méthode ; en effet, la courbe d'alcoolémie que nous obtenons est le reflet exact de ce qui se passe dans l'organisme du sujet pendant une période précise, compte tenu de son poids, de ce qu'il a mangé dans les heures précédentes, de la vitesse à laquelle il métabolise l'alcool ingéré, et de tous les autres facteurs qui peuvent entrer en ligne de compte.

Ceci est dû au fait que cette manière de faire ne nécessite aucune constante de calcul.

La seule nuance à apporter concerne les alcoolémies très élevées, supérieures à 2g ‰ environ.

En effet, dans cette zone, il semble que la décroissance de l'alcoolémie ne soit plus exponentielle, mais qu'il existe un plateau correspondant à la saturation des systèmes d'oxydation de l'alcool. Ce fait n'est pas gênant en pratique courante, la discussion n'intervenant que pour des alcoolémies situées entre 0,50 et 1g ‰ environ, c'est-à-dire dans la zone ou notre méthode est très fiable.

Dans ces conditions, la précision de la détermination de l'alcoolémie en retour dépend uniquement de la précision des dosages et de la mesure du temps qui sépare les deux prélèvements.

En conclusion, nous pouvons dire que, grâce à cette méthode d'étude, le calcul de l'alcoolémie en retour ne présente plus de difficultés majeures, et que les résultats obtenus nous paraissent extrêmement fiables.

-:-

Conclusion

-:-

L'étude en coordonnées semi-logarithmiques de la décroissance de l'alcoolémie de 43 sujets permet des conclusions que n'entraîne pas l'étude des courbes habituellement pratiquées qui sont exponentielles.

Cette étude nous a ainsi permis de calculer la demi-vie de l'alcool. La Moyenne de cette demi-vie se situe à 64 minutes lorsque l'alcool est ingéré seul.

Nous avons pu établir que la demi-vie de l'alcool varie en fonction de l'âge : elle augmente avec l'âge.

Elle diminue par contre chez les sujets gastrectomisés. Elle n'est pas modifiée par l'absorption du glucose, elle ne dépend pas du poids du sujet, ni de sa consommation journalière d'alcool, ni de l'état hépatique.

L'étude de la courbe à partir de deux dosages d'alcoolémie seulement permet le calcul en retour de l'alcoolémie théorique

initiale, dont nous avons établi qu'elle diminue lorsque le foie est lésé, ou lorsque l'absorption d'alcool s'accompagne de l'ingestion de glucose.

Elle permet aussi le calcul de l'alcoolémie en retour beaucoup mieux que les formules de Widmark, ce qui présente un intérêt majeur en médecine légale.

Le métabolisme de l'alcool, ne différant pas de celui des autres drogues, doit donc être étudié par les mêmes méthodes pharmacologiques, qui apportent incontestablement des résultats à la fois plus nombreux et plus rigoureux que la méthode utilisée actuellement.

-:-

Bibliographie

-:-

- APFELBAUM.E.M.C. Nutrition 7-1971 10550 A 10.
- BONCOEUR - Thèse méd. Paris 1957.
- BRIARD - Thèse méd. Paris 1971.
- BRITISH MED. J. 3 n° 5724-703 sept. 1970.
- CAQUET - Hypoglycémie alcoolique de l'adulte ; Sem. Hop. 1968, 44 2895.
- CARRE - Thèse méd. Paris 1957.
- COMMUNAL - Thèse méd. Lyon 1971.
- DARNIS & Coll. Etude des troubles de la glycorégulation au cours des hépatopathies chroniques d'origine alcoolique. Sem. Hop. 1967 43 2929-2940.
- DORF - Les hypoclycémies chez l'alcoolique. Rev. Prat. 1972,22, 25.
- DORF, TUTIN,RIQUOIS, et BOUR - Hypoglycémie post alcooliques de l'adulte. Presse Méd. 1967, 75, 37.
- DORF , TUTIN, RIQUOIS, et BOUR - Etude physiologique de l'hypoglycémie induite par l'alcool. Diabète, 1967, 1, 21-26.
- DORNHORST & OUYANG - Effect of alcohol on glucose tolerance. Lancet 1971, 2,957.
- ELKAIM - Thèse Bordeaux 1971.
- GUERIS, SEGRESTA, & Coll. - Glycorégulation post-prandiale des gastrectomisés. Sem. Hop. 1972, 48, 43.

- HAIM - Thèse Paris 1962.
- HAKIM, BOIVIN, FAUVERT - Effet de l'alcool sur les activités enzymatiques du foie. Rev.Alc. 1971.
- HAKIM et BOIVIN - Le métabolisme de l'alcool chez l'homme normal et chez l'alcoolique. Rev.Alc. 18, 1972,2.
- IONID & COTREAU - Contribution à l'étude de la variation des facteurs, "r","C.E.O." dans diverses conditions expérimentales. Rev.Alc. 14, 1968,3.
- LE DAIN, SIMON & BERTON - Bordeaux Médical, 1970, 1.
- LEREBOULLET, AMSTUTZ, BIRABEN & LELUC - La courbe d'alcoolémie, ses variations, Bull.Ac.Nat. Méd. 147,3 et 4, 1963 ;
- LEREBOULLET, LELUC & OLIVIER-MARTIN - L'action des sucres sur le taux d'alcoolémie. Soc. Méd.Hop. Paris. A968, 119,9, pp. 731
- LEREBOULLET, FONTAN, FREOUR, REYSS-BRION & BRIARD - Alcoolémie et ingestion de boissons alcoolisées. Bull.Ac.Nat. Méd. 1971, 155, 19-20, pp. 423-430.
- LEREBOULLET - Alcoolémie et boissons alcoolisées. Rev. Alc.17, 1971,2.
- LEREBOULLET - "L'ALCOOLISME" Editions Baillière, 1972.
- LOWY & GRIFFATON - Ethanol et métabolisme intermédiaire, Rev.Alc. 18, 1972, 3.
- LUNDQUIST - L'influence du fructose sur le métabolisme de l'alcool dans le foie isolé du porc. Rev.Alc. 18, 1972, 3.
-LUNDQUIST - Influence of ethanol on carbohydrate metabolism. Quart. J.Stud.Alc. 32, 1-12, 1971.

- PINOCHE - Valeur et utilisation médico-légale des déterminations biochimiques de l'alcoolisme aigu. Thèse méd. Paris 1955.
- MASQUELIER - Place de l'alcool dans l'alimentation de l'homme normal. Ann. Hyg.L.Fr. 1971 7,4.
- MAUGARD - Variations de la glycémie chez les alcooliques, Thèse méd. Paris 1963.
- MOLINIER, COUDURIER & SADETAN - De quelques interférences sur les variations de l'alcoolémie. Bull.Ac.Nat.Méd. 1969, 153, 5-6,pp. 89-95.
- MOLINIER, MAUGARD & TCHOURUMOFF - Etude de la variation de la glycémie chez les alcooliques. Sem. Hop. Paris 1966, 42, 25.
- POLONOVSKI - Biochimie Médicale. Editions Masson, 1966.
- REIJASSE - L'hypoglycémie post-alcoolique. Thèse Méd. Bordeaux 1969.
- REVUE MEDICO-CHIRURGICALE des maladies du FOIE . 1971, 46, 6.
- RUEDI - Thèse Méd. Genève 1957.
- SCHMITT - Elements de Pharmacologie. Editions Flammarion, 1970.
- TAKSIN - Rôle de l'insuffisance hépatique dans les variations de la courbe d'alcoolémie provoquée. Thèse Méd. Paris, 1970.
- TREMOLLIERES & CARRE -Rev. Alc. 59,5,199.
- WINKLER, LUNDQUIST, TYGSTRUP - The hepatic metabolism of ethanol in patients with cirrhosis of the liver. Scand. J.Clin.Lab.Invest.23,59-69, 1969.

-:-